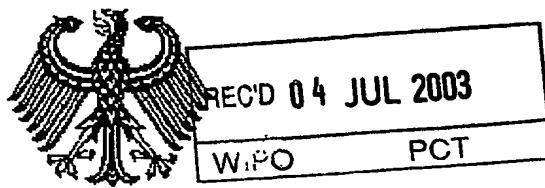


**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND****BEST AVAILABLE COPY****Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung****Aktenzeichen:** 102 16 834.2**Anmeldetag:** 16. April 2002**Anmelder/Inhaber:** Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., München/DE; Schill + Seilacher AG, Böblingen/DE**Erstanmelder:** Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., München/DE**Bezeichnung:** Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo- und Copolyester cyclischer Ester und/oder Diester**IPC:** C 08 G, C 08 L, C 08 K

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 18. Juni 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
 Im Auftrag



Dzierzon

**PRIORITY DOCUMENT**  
 SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
 COMPLIANCE WITH  
 RULE 17.1(a) OR (b)

**Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo- und Copolyester cyclischer Ester und/oder Diester**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von  
schmelzestabilen Homo- und Copolyestern durch  
Ringöffnungspolymerisation der entsprechenden cyclischen  
Monomere, z.B. der cyclischen Diester der Milchsäure, in  
Gegenwart eines Initiator-/Stabilisatorsystems.

Homo- und Copolyester der L- bzw. D,L-Milchsäure sind als  
biologisch abbaubare Polymerwerkstoffe mit thermoplasttypischen  
Verarbeitungs- und Anwendungseigenschaften in vielfältiger Weise  
als Verpackungskunststoff, in Hygieneverprodukten, bei  
Einwegartikeln, aber auch als chirurgisches Implantatmaterial  
oder galenischer Hilfsstoff für parenterale Arzneistoff-  
abgabesysteme einsetzbar. Unabdingbare Voraussetzung für den  
Einsatz dieser Homo- bzw. Copolyester in allen genannten  
Applikationsfeldern sind konstante Produkteigenschaften auf  
molekularer Ebene, wie Molmasse und Molmassenverteilung bei den  
Homo- und Copolyestern, Erhalt der Chiralität bei der Poly-L-  
milchsäure oder Comonomerverhältnis und Comonomer-verteilung im  
Falle der Copolyester. Unter technischen Bedingungen ist diese  
Konstanz der Produkteigenschaften nur mit entsprechend sicher  
beherrschbaren Syntheseverfahren oder durch effiziente Additive  
zu erreichen.

Hochmolekulare Polyester der Milchsäure lassen sich infolge der  
Gleichgewichtskonstante des Ring-Ketten-Gleichgewichts nur durch  
Ringöffnungspolymerisation des cyclischen Diesters der  
Milchsäure (L,L- bzw. D,L-3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion, im  
folgenden L,L- bzw. D,L-Dilactid genannt) herstellen. Zur  
Initiierung bzw. Katalyse dieser Polymerisationsreaktion werden  
vorzugsweise metallorganische Verbindungen des Zinns eingesetzt  
(vgl. beispielweise J. Dahlmann, G. Rafler: Acta Polymérica **44**  
(1993) 103 und dort zit. Lit.). Technische Verfahrensvorschläge,  
durchgeführt als Massepolymerisation in schmelzflüssiger Phase  
bei Temperaturen von 185 - 220°C, betreffen dabei nahezu  
ausschließlich Zinn-II-octonoat, das die Ringöffnungs-

polymerisation besonders effizient beschleunigen soll (US-PS 5 484 881). Neben dem Zinn-II-octonoat werden häufig weitere Verbindungen des zwei- und vierwertigen Zinns als Initiatoren bzw. Katalysatoren beschrieben (vgl. US-PS 5 484 881). Aber auch weitere Metallverbindungen, wie Alkoxide des Zinks, Bleis, Magnesiums, Titans oder Zirkoniums werden prinzipiell als potenziell einsetzbare katalytisch aktive Substanzen genannt, ohne dass jedoch technische Verfahren auf Basis dieser Initiatoren bzw. Katalysatoren beschrieben werden (S. Jacobson, Ph. Degee, H.-G. Fritz, Ph. Dubois, R. Jerome: Polymer Eng. Sci. **39** (1999) 1311; W. M. Stevels, P. J. Dijkstra, J. Feijen, TRIP **5** (1997) 300.

Die Initiatorauswahl bei der Ringöffnungspolymerisation wird darüber hinaus in hohem Maße von dem zu polymerisierenden Substrat bestimmt. Cyclische Monoester, wie Caprolacton, oder cyclische Carbonate, wie 1,3-Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat), sind hinsichtlich des Initiators weit weniger sensitiv als beispielsweise Dilactid oder 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglycoldid) (G. Rafler, G. Dahlmann: Acta Polymerica **43** (1992) 91; G. Rafler: Acta Polymerica **44** (1993) 168), und sie können deshalb problemlos in Gegenwart der in US-PS 5 484 881 oder an weiteren Stellen genannten Initiatoren polymerisiert werden (vgl. beispielsweise auch A. Löfgren, A.-C. Albersson, P. Dubois, R. Jerome: Rev. Macromol. Chem. Phys. C **35** (1995) 379), wenn die wesentlichen weiteren Randbedingungen für diese Polymerbildungsreaktion, wie Reinheit der Monomeren, Ausschluss von Wasser und Minimierung thermischer Belastungen, bei der Durchführung des Prozesses beachtet werden.

Zinnhaltige Initiatoren, vorzugsweise das dem Stand der Technik gemäß zumeist eingesetzte Zinn-II-octonoat, verursachen hinsichtlich der Molmasse des Polymeren ein technisch schwer beherrschbares Reaktionsprofil mit extrem steilem Anstieg zu Reaktionsbeginn, einem in seiner absoluten Höhe undefinierten Molmassenmaximum und einem ausgeprägten Abbau des Polymeren nach Durchlaufen des Maximums (vgl. E. Dahlmann, G. Rafler: Acta Polymerica **44** (1993) 107). Dieses für einen technischen Prozess

ungeeignete Profil der zeitlichen Entwicklung der Molmasse ist stark konzentrationsabhängig, wobei im Gegensatz zu ionisch und radikalisch initiierten Polymerisationsprozessen von Olefinen zumindest für die Mehrzahl der zinninitiierten Polymerisationen

- 5 Umsatz und Molmasse bei der Ringöffnungspolymerisation synchron verlaufen, d. h. hohe Polymerisationsgeschwindigkeit und hoher Umsatz führen auch zu hohen Molmassen. Ring-Ketten-Gleichgewicht und Heterokettencharakter der gebildeten Polymeren determinieren ihre molekularen und damit auch ihre Verformungs- und  
10 Applikationseigenschaften. Insbesondere der Gleichgewichtscharakter dieser speziellen Polymerisation und die damit zusammenhängende Tendenz zur Rückbildung des zyklischen Monomers durch Depolymerisation wird durch den Initiator ebenfalls initiiert bzw. aktiviert. Dieses Verhalten der  
15 Initiatoren erschwert nicht nur die Beherrschbarkeit des Syntheseprozesses, sondern es führt auch zu erheblich störenden Depolymerisationen mit entsprechender Reduzierung der Molmasse bei der thermoplastischen Verarbeitung der Polymere. Das bei der Rückreaktion gebildete Monomer führt darüber hinaus zu einer  
20 erheblich rascheren und unkontrollierbaren Hydrolyse des Polymeren in Gegenwart von Feuchtigkeit und damit zu einer unerwünschten Beeinträchtigung der Nutzungsmöglichkeiten der Polymeren.

- 25 Verstärkt werden diese unerwünschten Nebeneffekte der technisch bekannten Polymerisationsinitiatoren durch die mehrfach beschriebene "back-biting"-Reaktion, die zu linearen oder zyklischen Produkten niedrigerer Molmasse führt (vgl. beispielweise H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl:  
30 Macromolecules 21 (1988) 268). Neben den reaktionsmechanistisch bedingten, reversiblen Depolymerisations- bzw. Abbauprozessen dieser Polyester sind auch irreversible Kettenabspaltungen durch thermische Abbaureaktionen nicht auszuschließen. Diese Thermolyseprozesse führen zu unspezifischen Abbauprodukten, die am Polymeren verbleiben und in Abhängigkeit vom Grad dieser  
35 Thermolyse zu Verfärbungen des Polymeren bis hin zur Bildung von Gelpartikeln führen. Während die reversible Depolymerisation mit Rückbildung des Monomeren bzw. der Comonomeren eine Funktion von

Initiatortyp, Initiatorkonzentration und Prozesstemperatur ist, wird der thermische Abbau nahezu ausschließlich durch die Temperatur determiniert.

- 5 Die Zurückdrängung der zyklisierenden Depolymerisation bei Aufarbeitung und Verarbeitung erfolgt bei Polyestern, die in Gegenwart von Zinn-, Titan- oder Zirkoniuminitiatoren hergestellt werden, effizient durch chemische Maskierung des Initiators mittels Komplexbildnern. Für Zinnverbindungen  
10 besonders geeignet sind Tropolon und seine Derivate (DE-PS 195 37 365; US-PS 5 760 119). Die technische Realisierung dieser Verfahrens bereitet jedoch Schwierigkeiten, da diese Komplexbildner nur begrenzt zur Verfügung stehen und sie lediglich die direkte Depolymerisation hemmen. Thermisch  
15 initiierte, unspezifische Abbauprozesse werden durch Tropolone nicht verhindert bzw. verzögert.

Unspezifische thermooxidative und hydrolytische Abbaureaktionen, vorzugsweise bei der Verformung dieser aliphatischen Polyester,  
20 werden durch wasserbindende Additive (Hydrolyse), wie Carbodiimide, aktivierte Säurederivate oder Isocyanate, inhibiert (vgl. beispielsweise US-PS 6 005 068). Zur Inhibierung des Abbaus werden außerdem als Antioxidantien in der US-PS 6 005 068 auch die seit langem bekannten Phosphite (z.B.  
25 Ultranox RTM 626) bzw. sterisch gehinderte Phenole eingesetzt, wobei vorzugsweise kommerziell verfügbare IRGANOX-Typen genannt werden. Die Ringöffnungspolymerisation soll in Gegenwart dieser Antioxidantien schneller verlaufen, und es sollen signifikant höhere Molmassen erreicht werden, wie anhand von Beispiel 13  
30 gezeigt werden soll. Außerdem soll sich das Polymer während einer Extraktion von Monomerem im Vakuum gegenüber Abbaureaktionen stabilisieren lassen, wie in Beispiel 11 gezeigt. Allerdings lässt sich eine Monomerrückbildung beim Verarbeiten des Polymerisats auf diesem Wege nicht erreichen:  
35 Der Zusatz von Radikalfängern wie Irganox oder Ultranox beim Wiederaufschmelzen bereits polymerisierter Proben, aus denen das Monomer extrahiert worden war, bewirkt eine erneute Bildung von

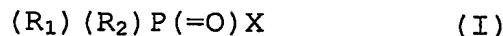
Monomer (siehe Tabelle 13 im Vergleich zu Tabelle 12 der US PS 6 005 068).

In reaktionsmechanistisch sehr verschiedenartiger Weise, jedoch mit recht gutem Effekt wirken Initiatorkombinationen auf Basis zinn- und titanorganischer Verbindungen, die unterschiedlich in Ringöffnungspolymerisation und zyklisierende Depolymerisation eingreifen. In Gegenwart derartiger Initiatorkombinationen kann die Depolymerisation unter Massepolymerisationsbedingungen zurückgedrängt, der Extremalcharakter der Polymerisationsprofile weitestgehend überwunden und damit das Verfahren sicherer gestaltet werden ( siehe DE 101 13 302.2).

Ausgehend von den initiatorbedingten Schwierigkeiten der technischen Beherrschbarkeit der Ringöffnungspolymerisation, der unbefriedigenden Konstanz der Produkteigenschaften von auf diesem Weg synthetisierten Polyestertern sowie der unzureichenden Schmelzestabilität, ist es die Aufgabe dieser Erfindung, Additive und Verfahren vorzuschlagen, die es erlauben, schmelzestabile Homo- und Copolyester, die sich ausgehend von cyclischen Estern der L- und D,L-Milchsäure und anderer cyclischer Monomere, insbesondere weiterer cyclischer Ester, polymerisieren lassen, diskontinuierlich oder kontinuierlich in unterschiedlich konzipiertem Anlagenequipment herzustellen und ohne Monomerrückbildung zu verarbeiten. Vorzugsweise sollen dabei molekular besonders einheitliche Produkte entstehen, unabhängig von den Polymerisationsbedingungen.

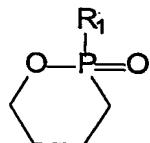
Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, dass die Ringöffnungspolymerisation in Gegenwart bekannter zinnorganischer Initiatoren, gegebenenfalls in Gegenwart weiterer Initiatoren und/oder Stabilisatoren auf Basis von Metallen der IV. Nebengruppe, insbesondere auf Basis von Titan- oder Zirkonium, durchgeführt wird. Zur Vermeidung von Monomerrückbildung und Thermolyse werden ggf. bereits bei der Herstellung, und zwar vorzugsweise bei bzw. kurz vor Erreichen des gewünschten Polymerisationsgrades, vor allem aber bei einer nachfolgenden thermoplastischen Verformung, Reduktionsmittel zugesetzt, die

die Reversibilität der Umsetzung weitgehend oder vollständig unterdrücken. Bei diesen Substanzen handelt es sich um phosphororganische Additive mit niedrigeren Oxidationsstufen des Phosphors, insbesondere Phosphoradditive auf Basis von 5 Phosphinsäuren, ihren Salzen oder Estern oder Amiden der allgemeinen Formel (I)

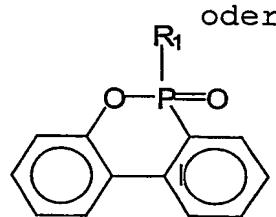


- 10 worin  $R_1$  und  $R_2$  jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und  $X$   $-OR_3$  oder  $-NR_1R_2$  bedeutet, wobei  $R_3$  gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl,  $M^I$  oder  $\frac{1}{2}M^{II}$  mit  $M^I$  15 gleich Alkalimetallion und  $M^{II}$  gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste  $R_1$  und  $R_2$  die zuvor angegebene Bedeutung haben.

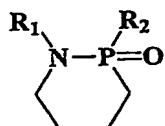
Erfnungsgemäß können Reste  $R_2$  und  $R_3$  oder Reste  $R_1$  und  $R_2$  zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom auch einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, beispielsweise



$R_1$  : H, Alkyl, Aryl, Heteroaryl



oder



35

Für das erfundungsgemäße Polymerisations- und Stabilisierungsverfahrens sind prinzipiell alle cyclischen Ausgangsverbindungen geeignet, die sich unter dem Einfluß von

zinnhaltigen Polymerisationskatalysatoren oder -initiatoren zu Polyester polymerisieren lassen. Dies können z.B. cyclische Ester sein, insbesondere Mono- oder Diester wie Dilactid oder Caprolacton. Diese können hinsichtlich ihrer chemischen Struktur, ihrer Anzahl und ihrer Mengenverhältnisse beliebig eingesetzt werden und ggf. weitere Komponenten enthalten.

Die erfindungsgemäße Verfahrensweise erlaubt nicht nur eine sichere Beherrschung der Ringöffnungspolymerisation durch die Einstellbarkeit eines stabilen Molmassenniveaus (vgl. Beispiel 3 und Fig. 3), sondern sie führt auch zu einem Polymeren hoher thermischer Stabilität unter Herstellungs- und Verarbeitungsbedingungen und definierter enger Polydispersität (ausgedrückt durch das Verhältnis der gewichts- und zahlenmittleren Molmassen  $M_w / M_n$ ). Sowohl die unter technischen Bedingungen schwer reproduzierbaren, für Zinn-II-octonoat ( $\text{Sn}(\text{oct})_2$ ) typischen Reaktionsprofile mit ausgeprägtem Extremalcharakter bei der zeitlichen Änderung der Molmasse (vgl. Beispiel 2 und Fig. 2) als auch die Rückbildung von störendem Monomeren infolge thermischer Belastung bei Aufarbeitung und thermoplastischer Verformung werden bei Anwendung des erfindungsgemäßen Initiator/Stabilisator-Systems vermieden.

Die mittleren Molmassen der Polymeren in den aufgeführten Beispielen 2-11 wurden gelchromatographisch in Tetrahydrofuran an extrahierten und getrockneten Polymerproben ermittelt. Die gelchromatographische Trennung erfolgt an Styragel mit simultaner Bestimmung von Konzentration (Brechungsindex) und Molmasse (Streulichtfotometrie) der einzelnen Polymerfraktionen. Damit ist eine sehr exakte direkte Molmassenbestimmung möglich, die den häufig noch angewandten Methoden mit Eichsubstanzen bekannter Molmasse zur Kalibrierung der Methodik bzw. Relativmethoden, wie der Lösungsviskosimetrie, deutlich überlegen ist. Die gleichzeitige Bestimmung beider Mittelwerte der Molmasse erlaubt auch eine sehr exakte Ermittlung der molekularen Uneinheitlichkeit der Polymeren anhand des Quotienten beider Mittelwerte der Molmasse ( $M_w/M_n$  in Tabelle 2). Die molekulare Uneinheitlichkeit ist ein

wesentlicher Produktparameter für einen Polymerwerkstoff, da er auf molekularer Ebene neben der Molmasse die applikationsrelevanten Polymereigenschaften entscheidend mit determiniert. Aus der Kombination dieser Polymereigenschaften und den morphologischen Eigenschaften des polymeren Festkörpers resultieren dann die Verformungs- und Werkstoffeigenschaften eines Kunststoffs. Auch hier zeigt sich die Überlegenheit der erfundungsgemäßen Verfahrensweise gegenüber dem bekannten Stand der Technik. Nicht nur die technologische Beherrschbarkeit der 10 Ringöffnungspolymerisation wird signifikant verbessert, sondern es werden auch molekular einheitlichere Produkte unabhängig von der Prozessdauer erhalten.

Die Stabilisierung des Polyesters verhindert nicht nur die 15 gleichgewichtsbedingte Depolymerisation (Vermeidung des Extremalcharakters in  $M_{n,w} = f(t)$ ) und den Zwischenkettenaustausch ( $M_w/M_n = f(t)$ ) unter Synthesebedingungen, sondern sie minimiert auch die störende Monomerrückbildung bei der thermoplastischen Verarbeitung dieser aliphatischen Polyester 20 (siehe Tabelle 3 in Beispiel 11).

Die erfundungsgemäße Stabilisierung der Molmasse durch phosphororganische Zusätze auf Basis von Phosphinaten kann sowohl bei diskontinuierlicher Herstellung, z.B. in 25 Rührreaktoren oder Knetern, als auch bei kontinuierlichen Verfahren in vertikalen oder horizontalen Reaktoren angewandt werden. Besonders effizient sind Reaktivextrusionsverfahren in gleichsinnig drehenden Zweischneckenextrudern, bei denen die Dosierung des Schmelzestabilisators sich besonders einfach 30 gestaltet und auch die homogene Verteilung des Additivs in der hochviskosen Polyester-Schmelze keine Schwierigkeiten bereitet. Bei diskontinuierlicher Herstellung wird der Zusatz vorzugsweise zu einem Zeitpunkt eingearbeitet, an dem die Reaktion den gewünschten Umsetzungsgrad erreicht hat. Bei der 35 kontinuierlichen Herstellung wird der Zusatz vorzugsweise an einem Ort zudosiert, an dem sich das Polymer kurz von dem Verlassen des Reaktors befindet, z.B. kurz vor der Austragszone eines (Schnecken-) Extruders.

Unabhängig von Verfahrenskonzept oder Anlagentyp können die erfindungsgemäßen Additive sowohl direkt als reine Substanz, in Lösung oder in Form eines Masterbatches mit dem Polymeren oder 5 auch dem Monomeren dosiert werden.

Erfindungsgemäß wird das Initiator/Stabilisator-System auch für die Synthese von statistischen und nichtstatistischen binären oder ternären Copolymeren durch Ringöffnungspolymerisation 10 eingesetzt. Die statistischen Copolyester werden dabei durch gleichzeitige Zugabe (diskontinuierlich) bzw. Dosierung (kontinuierlich) der monomeren Ester bzw. Diester hergestellt. Nichtstatistische Copolyester erhält man bei stufenweisem 15 Comonomerzusatz bzw. vorzugsweise durch reaktive Compoundierung der Homopolyester in Reaktoren hoher Durchmischungsintensität, wie Knatern oder Zweischnellenextrudern.

Infolge des homogenkinetischen Charakters der Ringöffnungspolymerisation der zyklischen Ester und Diester wird 20 die Auswahl der Initiatoren vor allem durch ihre Löslichkeit in der Monomer- bzw. Polymerschmelze sowie ihre Kompatibilität zu dem ausgewählten Schmelzestabilisator bestimmt. Geeignete Zinnverbindungen für das Initiator-/Stabilisator-System sind z.B. Zinn-II-carboxylate, Zinn-IV-alkoxide, Dialkoxyzinnoxide, 25 Trialkoxyzinnhydroxide sowie Zinn-IV-aryle. Es können auch Initiatorkombinationen von Zinn- mit organolöslichen Titan- oder Zirkoniumverbindungen eingesetzt werden. Für diese Kombination geeignet sind z.B. Alkoxide des Titans und Zirkoniums, wie Titan-IV-acetylacetonat, Zirkonium-octonoat oder Zirkonium-acetylacetonat. 30

Die Konzentration des erfindungsgemäßen Initiator-/Stabilisatorsystems ist in weiten Grenzen frei wählbar, wobei jedoch der Stabilisator zumindest äquimolar zum Initiator 35 eingesetzt werden muss. Ansonsten richtet sich die Konzentration von Initiator und Stabilisator vor allem nach den technologischen Erfordernissen der Anlage sowie den einsatzspezifischen Materialanforderungen, vorzugsweise

Material- und Verformungseigenschaften, die wesentlich durch die Molmasse und ihre Verteilung determiniert werden. Der bevorzugte Konzentrationsbereich für den Polymerisationsinitiator liegt bei 5  $10^{-5}$  -  $10^{-3}$  mol/mol Monomereneinheit; der Stabilisator wird im Verhältnis Stabilisator/Initiator von 2:1 bis 10:1, vorzugsweise in Konzentrationen von 0,01-0,1 Masse-% eingesetzt.

Oberhalb der Schmelztemperatur des Polymeren ist die Polymerisationstemperatur ebenfalls in einem relativ breiten Bereich variierbar. Ohne störende Abbaureaktionen können für die Polymerisation des L,L-Dilactids Temperaturen von 180°C-225°C gewählt werden. Für die Polymerisation des D,L-Dilactids können infolge der niedrigeren Erweichungstemperatur auch niedrigere Polymerisationstemperaturen, beginnend bei 125 °C, angewandt werden. Auch für die Polymerisation anderer zyklischer Ester, wie Caprolacton, 1,3-Dioxan-2-on (Trimethylen-carbonat), 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) oder 1,4-Dioxan-2-on (Glykolester der Essigsäure) können in Gegenwart des erfindungsgemäßen Initiator-/Stabilisatorsystems die Reaktions-temperaturen oberhalb der Polymerschmelztemperatur in einem weiten Bereich frei gewählt werden. Empfehlenswerte Polymerisationstemperaturen sind für Caprolacton 130°C-200°C, 1,3-Dioxan-2-on 130°C-200°C, 1,4-Dioxan-2,5-dion 225°C-250°C sowie für 1,4-Dioxan-2-on 120°C-180°C.

Nachstehend soll die Erfindung anhand von Beispielen näher erläutert werden.

### Beispiele

Beispiel 1

Die Modelluntersuchungen zum Abbauverhalten der Polylactide wurden in wässriger Phase durchgeführt. Dazu wurden gepresste Probekörper der Abmessung 10\*10\*1 mm in phosphatgepufferter Lösung gelagert und nach unterschiedlichen Zeiten von diesen Proben nach Trocknung gravimetrisch die Masse und gelchromatographisch die Molmasse bestimmt. Die Ermittlung des

Monomergehalts erfolgte bei den Poly-D,L-lactiden durch Umfällen aus Dimethylformamid/Methanol und bei den Poly-L-lactiden durch Extraktion mit Methanol. In Fig. 1 ist der *in vitro* Abbau von Poly-D,L-lactid in Abhängigkeit vom Monomergehalt bei 37°C dargestellt.

Die Geschwindigkeit des hydrolytischen Abbaus von amorphen, durch Abschreckung aus der Schmelze erhaltenem Poly-L-lactid entspricht der des Racemats (Tabelle 1).

10

Tabelle 1: Geschwindigkeitskonstanten des hydrolytischen Abbaus von amorphen Poly-L- und Poly-D,L-lactiden (*in vitro* Bedingungen)

Polylactid	$k \cdot 10^3$ [ $d^{-1}$ ]
L	3,5
D,L	3,1

15 Beispiel 2

(Vergleichsbeispiele ohne Schmelzestabilisator mit verschiedenartigen Rührern)

20 72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit einem Kreuzbalkenrührer bzw. einem Schneckenrührer unter Inertgas aufgeschmolzen. Der gerührten Monomerschmelze wird bei Erreichen der Solltemperatur der Initiator  $Sn(oct)_2$  in Form einer 0,1 %igen Lösung in Toluol zugesetzt. Zur Ermittlung des Polymerisationsverlaufs werden der polymerisierenden Schmelze Proben entnommen, von denen nach entsprechender Probenvorbereitung durch Extraktion oder Umfällen Masse (für den Monomerumsatz) und Molmasse bestimmt werden. Die 30 Extraktion erfolgt mit Methanol in einer Soxhlet-Apparatur; zur Umfällung wird die Probe in Dimethyl-formamid gelöst und in Methanol das Polymere ausgefällt. Von den getrockneten Polymerproben werden Umsatz (gravimetrisch) und Molmasse (gelchromatografisch) bestimmt. Fig. 2 zeigt die Polymerisation von L,L-Dilactid in Gegenwart von  $7,5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol  $Sn(oct)_2$ . Man

erhält die dargestellten Molmassen-Zeit-Verläufe für die Polymerisation des L,L-Dilactids in Abhängigkeit von der Durchmischung.

5 Beispiel 3

72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter Inertgas 10 aufgeschmolzen und analog Beispiel 2 polymerisiert und aufgearbeitet. Die Polymerisation wird in Gegenwart von  $7,5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol Sn(oct)<sub>2</sub> als Initiator durchgeführt, und 0,01% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid (ÜKANOL DOP) werden 15 zugesetzt, sobald der gewünschte Polymerisationsgrad annähernd erreicht ist. Die Durchmischung erfolgt in einem Schraubenrührer bei 195°C. Es wird der in Fig. 3 dargestellte Polymerisationsverlauf beobachtet.

Beispiel 4

20 Analog Beispiel 3 wird L,L-Dilactid in Gegenwart von  $5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol Sn(oct)<sub>2</sub> bei 195 °C polymerisiert und mit 0,01 Masse-% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid versetzt. Der Verlauf bei reduzierter Initiatorkonzentration ist in Fig. 4 25 dargestellt. Stabilisiertes Poly-L-lactid weist eine hohe molekulare Einheitlichkeit auf, wie in Tabelle 2 gezeigt.

Tabelle 2 Polydispersität von schmelzestabilen Poly-L-lactiden in Abhängigkeit von der Polymerisationszeit

Zeit [min]	M <sub>n</sub>	M <sub>w</sub>	M <sub>w</sub> / M <sub>n</sub>
10	43.200	55.600	1,3
20	42.000	56.500	1,3
30	39.900	53.800	1,4
60	32.100	51.400	1,6
90	32.200	50.700	1,6

Beispiel 5

72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes D,L-Dilactid (0,5 mol) werden in einem zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter Inertgas aufgeschmolzen und analog Beispiel 3 polymerisiert. Die Polymerisation wird in Gegenwart von  $7,5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol  $\text{Sn}(\text{oct})_2$  als Initiator und 0,01 Masse-% 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid (UKANOL DOP) durchgeführt. Die Aufarbeitung der Polymerproben erfolgt durch Umfällen aus Dimethylformamid / Methanol. Nach einer Polymerisationszeit von 20 min wird ein Poly-D,L-lactid mit einer zahlenmittleren Molmasse von  $M_n = 98.000$  g/mol bei einer Polydispersität von  $M_w / M_n = 2,0$  erhalten.

15

Beispiel 6

3600 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (50 mol) werden in einem Horizontalkneter mit Austragschnecke unter Inertgas aufgeschmolzen. Zur Verfolgung des Polymerisationsverlaufs ist der Kneter mit einer Drehmomentmessung ausgerüstet. Der durchmischten Monomerschmelze werden bei Erreichen der Solltemperatur von 195 °C der Initiator  $\text{Sn}(\text{oct})_2$  ( $5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol in Form einer 0,1 %igen Lösung in Toluol) und nach weiteren 7,5 min 0,36 g des Schmelzestabilisators 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphen-anthren-10-oxid (UKANOL DOP) zugesetzt. Die Schmelze wird im geschlossenen System bei 195 °C in dem Kneter 25 min intensiv durchmischt. Nach beendeter Polymerisation wird die Polymerschmelze über die Schnecke ausgetragen, auf einem Transportband durch Anblasen mit Kaltluft abgekühlt und mittels eines Stranggranulators granuliert. Das Polymergranulat wird mit Methanol extrahiert und anschließend im Vakuum getrocknet. Nach Aufarbeitung der Proben werden 3350 g Poly-L-lactid mit einer zahlenmittleren Molmasse von  $M_n = 85.000$  g/mol, einem Schmelzpunkt von 174 °C und einem optischen Drehwert von  $[\alpha]^{20} = -156,2^\circ$  erhalten.

## Beispiel 7

1000 g durch Destillation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden mit 0,15 g Sn(oct)<sub>2</sub> vorgemischt und unter Ausschluss von Feuchtigkeit und Luft einem Zweischneckenextruder (Typ Leistritz Micro 18) mit hohem Anteil an Knetelementen bei den variabel zusammensetzbaren Schnecken zugeführt (Transportelemente/Knetelemente = 4/1; L/D = 35; 7 Heizzonen). Der Schmelzestabilisator 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid (UKANOL DOP) wird vor der Austragzone des Extruders kontinuierlich der Polymerschmelze zugeführt. Bei einem über den Extruder eingestellten Temperaturprofil, beginnend mit 100°C am Extrudereinzug, 190°C in den mittleren Zonen und 180°C am Ausgang, und einer Drehzahl von 100 min<sup>-1</sup> beträgt die mittlere Verweilzeit der polymerisierenden Lactidschmelze im Extruder ca. 10 min. Die Polymerschmelze wird auf einem Transportband durch Anblasen mit Kaltluft abgekühlt und mittels eines Stranggranulators granuliert. Das Polymergranulat wird mit Methanol extrahiert und anschließend im Vakuum getrocknet. Das auf kontinuierliche Weise durch reaktive Extrusion erhaltene Poly-L-lactid weist eine mittlere Molmasse von  $M_n = 93.000$  g/mol auf. Die Ausbeute beträgt 96,5 %.

## Beispiel 8

Analog Beispiel 3 werden 72 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) in einem zylindrischen Glasreaktor mit Schneckenrührer unter Inertgas aufgeschmolzen. Der gerührten Monomerschmelze werden bei Erreichen der Solltemperatur von 200°C 0,08 g ( $10^{-4}$  mol/mol) eines Reaktionsproduktes aus Dibutyl-zinnoxid (0,1 mol), Titan-tetrabutylat (0,2 mol) und n-Butanol (0,2 mol) sowie 0,0216 g ( $2 \cdot 10^{-4}$  mol/mol) 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid zugesetzt. Nach 20 min wird die Polymerisation durch Abkühlen abgebrochen und das Polymermaterial durch Extraktion mit Methanol zur Monomerentfernung und Vakuumtrocknung nachbehandelt. Es werden 65 g Poly-L-lactid mit einer mittleren Molmasse von  $M_n = 95.000$  g/mol erhalten.

### Beispiel 9

Analog Beispiel 8 werden 72 g durch Umkristallisation  
5 gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid (0,5 mol) polymerisiert und aufgearbeitet. Die Stabilisierung der Schmelze erfolgt jedoch mit 0,0332 g ( $2 \cdot 10^{-4}$  mol/mol) 2-Methyl-2-(9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure. Es werden 68 g Poly-L-lactid mit einer mittleren Molmasse von  $M_n =$   
10 89.000 g/mol erhalten.

### Beispiel 10

15 2700 g durch Umkristallisation gereinigtes und sorgfältig getrocknetes L,L-Dilactid werden gemeinsam mit 1425 g Caprolacton (Gesamtmenge: 50 mol) in einem Horizontalkneter mit Austragschnecke unter Inertgas aufgeschmolzen. Der durchmischten Monomerschmelze werden bei Erreichen der Solltemperatur von 175 °C 1,515 g ( $7,5 \cdot 10^{-5}$  mol/mol) Sn(oct)<sub>2</sub> in Form einer  
20 0,1 %igen Lösung in Toluol und nach weiteren 5 min 0,4125 g 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid zugesetzt. Die Schmelze wird im geschlossenen System bei 175 °C in dem Kneter 45 min intensiv durchmischt. Das Poly(L-lactid(75)-co-  
25 caprolacton(25)) wird durch Umfällen aus Dimethylformamid/Wasser entmonomerisiert. Nach Trocknung bei 80 °C im Vakuum werden 3700 g Copolymeres mit einer mittleren Molmasse von 112.000 g/mol erhalten.

### Beispiel 11

30 Entsprechend Beispiel 3-9 hergestelltes, schmelzestabilisiertes Polylactid wird erschöpfend mit Methanol extrahiert und nach Trocknung bis zur Gewichtskonstanz (Restfeuchte < 0,02 %) in einer Spritzgießmaschine (Typ ARBURG Allrounder 270 M) zu  
35 Prüfstäben (Schulterstab, Isostab) verarbeitet. Von den Prüfstäben wird gravimetrisch durch Extraktion mit Methanol das rückgebildete Monomere bestimmt (Tabelle 3).

Tabelle 3      Extractgehalt von schmelzestabilisierten Poly-L-lactiden vor und nach der Spitzgussverformung

Verformung	Extract [%]
Vor	0,22
Nach	0,24

5

\* \* \*

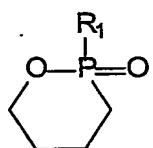
Ansprüche:

1. Verfahren zum Herstellen eines Homo- oder Copolyesters, der aus mindestens einem entsprechenden cyclischen Monomeren erhältlich ist, wobei die Polymerisation der Ausgangsverbindung(en) in Gegenwart eines Initiators, ausgewählt unter zinnorganischen Verbindungen sowie Zinncarboxylaten und Zinnalkoxiden der Oxidationsstufen II oder IV, die ggf. weiterhin Hydroxygruppen enthalten können, und ggf. in Anwesenheit von organolöslichen Metallverbindungen der IV. Nebengruppe, insbesondere von Titan- und/oder Zirkoniumverbindungen, erfolgt, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mischung spätestens zu dem Zeitpunkt, an dem der gewünschte Polymerisationsgrad erreicht ist, eine Phosphinsäure und/oder ein Phosphinderivat der Formel (I)

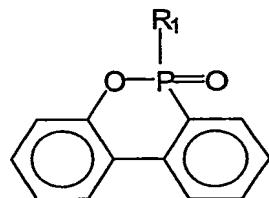


worin  $R_1$  und  $R_2$  jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und  $X$   $-OR_3$  oder  $-NR_1R_2$  bedeutet, wobei  $R_3$  gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl,  $M^I$  oder  $\frac{1}{2} M^{II}$  mit  $M^I$  gleich Alkalimetallion und  $M^{II}$  gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste  $R_1$  und  $R_2$  die zuvor angegebene Bedeutung haben.

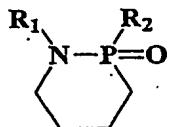
2. Verfahren nach Anspruch 1, worin die Reste  $R_2$  und  $R_3$  oder die Reste  $R_1$  und  $R_2$  der Formel I zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, und insbesondere Formel I die folgende Bedeutung hat:



35                     $R_1 : H, \text{Alkyl, Aryl, Heteroaryl}$

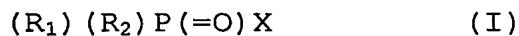


;



- 5     3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Initiator zu der Phosphinsäure und/oder dem Phosphinderivat der Formel (I) 1:1, bis 10:1, vorzugsweise etwa 2:1 beträgt.
- 10    4. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Phosphinsäure und/oder das Phosphinderivat der Formel (I) ausgewählt ist aus der Gruppe der Alkyl-, Dialkyl-, Aryl-, Diaryl- oder Alkylarylphosphinsäuren.
- 15    5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Arylphosphinsäureester 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphhenanthren-10-oxid eingesetzt wird, oder dass als Alkylarylphosphinsäureester 2-Methyl-2-(9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphhenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure eingesetzt wird.
- 20    6. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Ausgangsverbindung(en) ausgewählt ist/sind unter cyclischen Estern, insbesondere unter ε-Caprolacton, 1,3- Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat) und 1,4-Dioxan-2-on (Glykolester der Essigsäure), und zyklischen Diestern, insbesondere 1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) und L,L-, D,L- oder meso-3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion (Dilactide), und Mischungen hiervon.
- 25    7. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) erst dann zugesetzt wird, wenn die Polymerisationsreaktion im wesentlichen abgeschlossen ist.

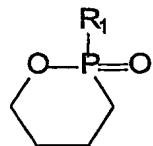
8. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) als reine Substanz, in Lösung oder in Form eines Masterbatches zugesetzt wird.
- 5
9. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, das ein kontinuierliches Verfahren ist, welches in einem Extruder abläuft, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit der Formel (I) dem Extruder kurz vor der Austragszone zugeführt wird.
- 10
10. Verfahren zum Stabilisieren der Schmelze eines Homo- oder Copolyesters, der aus mindestens einem entsprechenden cyclischen Monomeren erhältlich ist, wobei die Polymerisation der Ausgangsverbindung(en) in Gegenwart eines Initiators, ausgewählt unter zinnorganischen Verbindungen sowie Zinncarboxylaten und Zinnalkoxiden der Oxidationsstufen II oder IV, die ggf. weiterhin Hydroxygruppen enthalten können, ggf. in Anwesenheit von organolöslichen Metallverbindungen der IV. Nebengruppe, insbesondere von Titan- und/oder Zirkoniumverbindungen, erfolgte, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Schmelze eine Phosphinsäure und/oder ein Phosphinderivat der Formel (I)
- 15
- 20
- 25



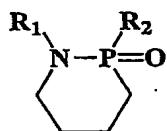
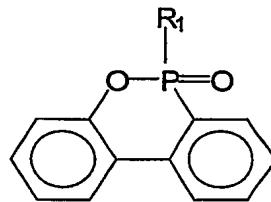
worin R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Heteroaryl sind und X -OR<sub>3</sub> oder -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> bedeutet, wobei R<sub>3</sub> gleich Wasserstoff, Alkyl, Aryl, M<sup>I</sup> oder M<sup>II</sup> mit M<sup>I</sup> gleich Alkalimetallion und M<sup>II</sup> gleich Erdalkalimetallion ist und die Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> die zuvor angegebene Bedeutung haben.

30

11. Verfahren nach Anspruch 10, worin die Reste R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> oder die Reste R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> der Formel I zusammen mit dem Phosphor und ggf. mit dem Stickstoff- oder dem Sauerstoffatom einen gesättigten oder ungesättigten Heterocyclus bilden, und insbesondere Formel I die folgende Bedeutung hat:



R<sub>1</sub> : H, Alkyl, Aryl, Heteroaryl



10

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Initiator zu der Phosphinsäure und/oder dem Phosphinderivat der Formel (I) 1:1, bis 10:1, vorzugsweise etwa 2:1 beträgt.

15

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Phosphinsäure und/oder das Phosphinderivat der Formel (I) ausgewählt ist aus der Gruppe der Alkyl-, Dialkyl-, Aryl-, Diaryl- oder Alkylarylphosphinsäuren.

20

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass als Arylphosphinsäureester 9,10-Dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid eingesetzt wird, oder dass als Alkylarylphosphinsäureester 2-Methyl-2-(9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthren-10-oxid)-bernsteinsäure eingesetzt wird.

25

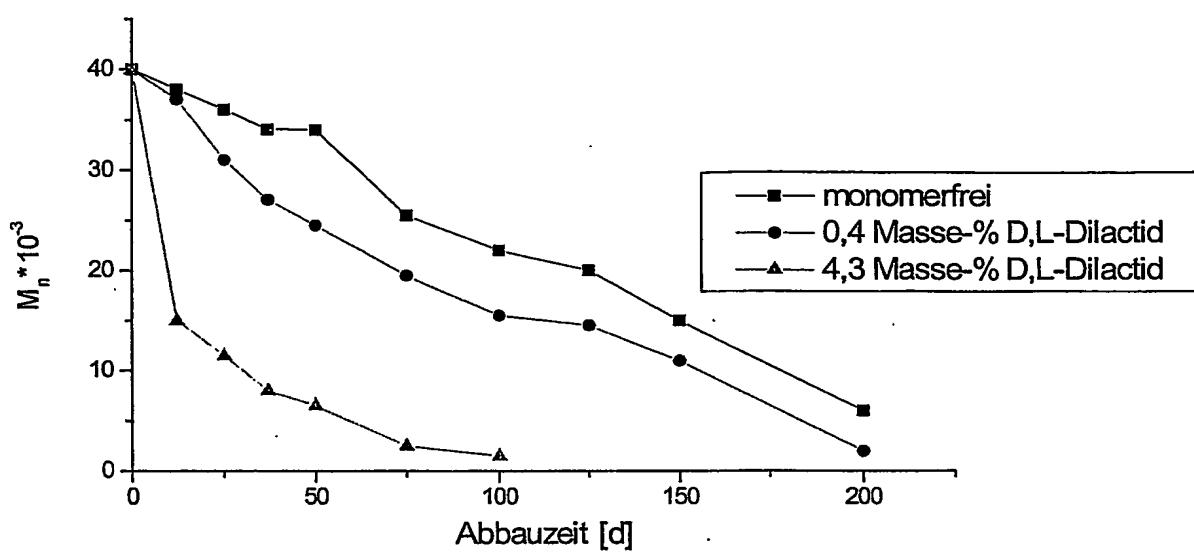
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 14, dadurch  
gekennzeichnet, dass die Ausgangsverbindung(en) ausgewählt  
ist/sind unter den cyclischen Estern Estern  $\epsilon$ -Caprolacton,  
1,3-Dioxan-2-on (Trimethylencarbonat) und 1,4-Dioxan-2-on  
5 (Glykolester der Essigsäure) oder den zyklischen Diestern  
1,4-Dioxan-2,5-dion (Diglykolid) und L,L-, D,L- oder meso-  
3,6-Dimethyl-1,4-dioxan-2,5-dion (Dilactide), sowie  
Mischungen davon.

10

\* \* \*

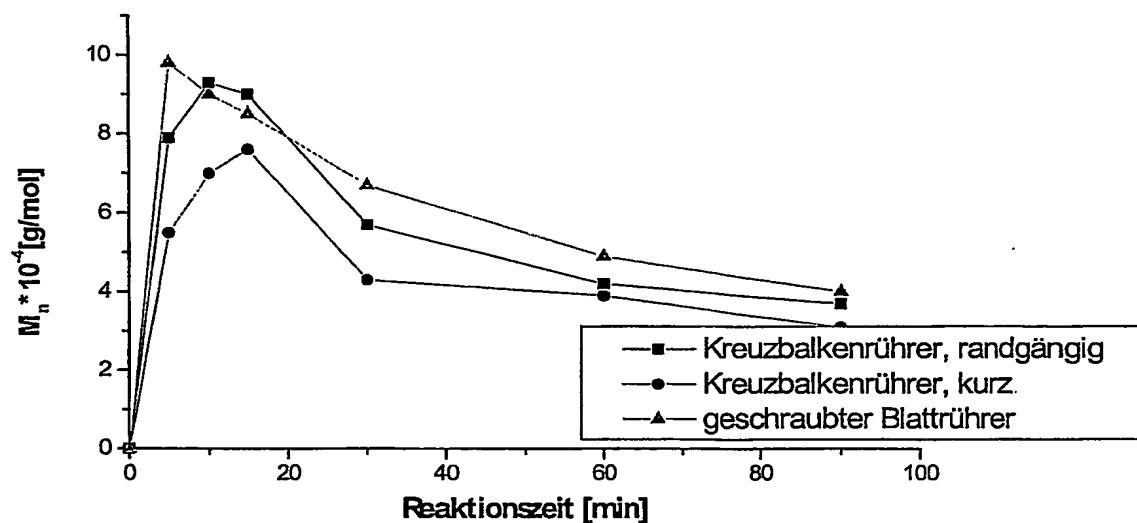
**Verfahren zum Herstellen schmelzestabiler Homo- und Copolyester  
cyclischer Ester und/oder Diester**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von  
schmelzestabilen Homo- und Copolyestern der Milchsäure und  
vergleichbarer Monomere durch Ringöffnungspolymerisation  
cyclischer Ester bzw. Diester in Gegenwart eines Initiator-  
/Stabilisatorsystems. Zur Ringöffnungspolymerisation werden die  
üblichen zinnorganischen Initiatoren bzw. Katalysatoren  
eingesetzt. Die Schmelzestabilisierung wird durch spezielle  
phosphororganische Additive mit niedrigeren Oxidationsstufen des  
Phosphors erreicht. Die phosphororganischen Additive können  
sowohl bei der Herstellung dieser Polyester direkt eingesetzt  
als auch in einem nachfolgenden Compoundierprozess den Polymeren  
zugesetzt werden.



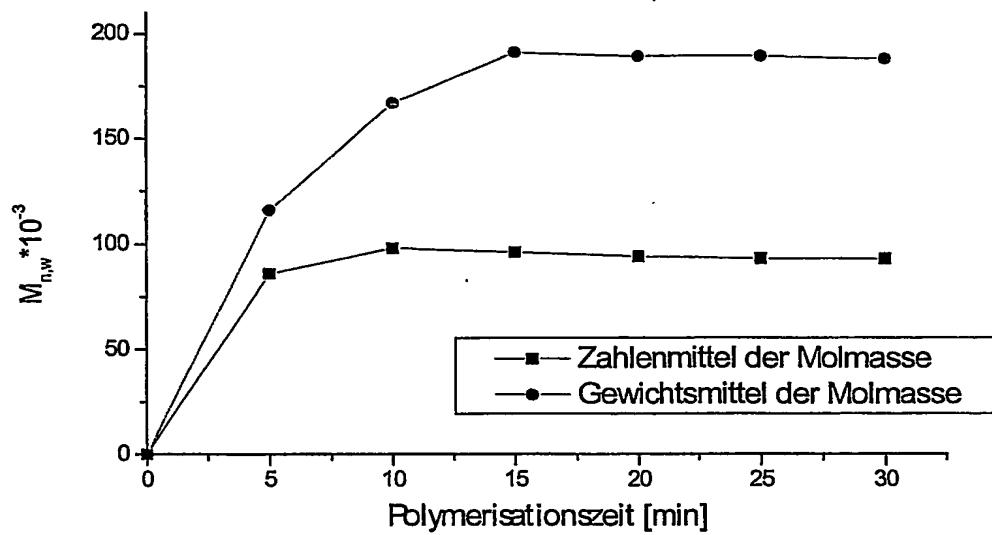
FIGUR 1

5



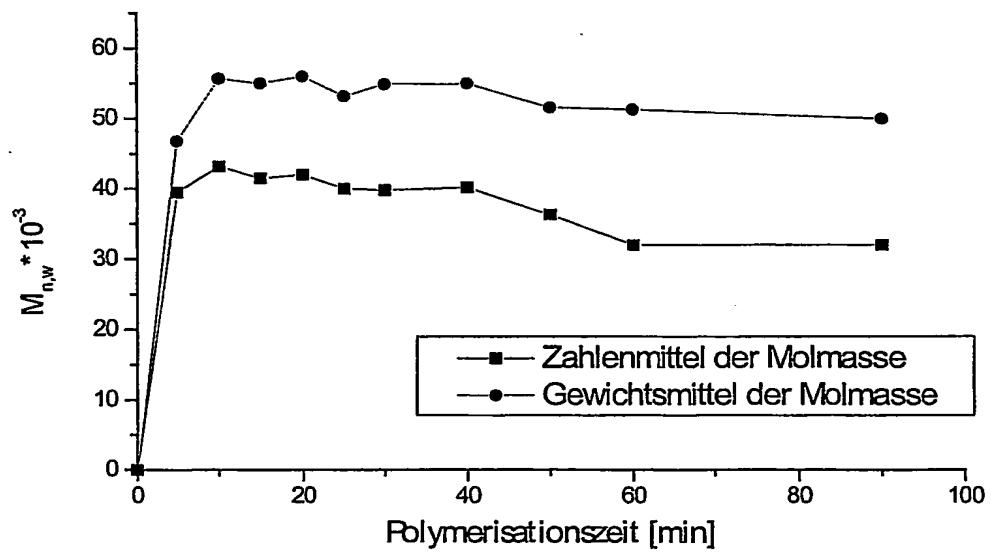
FIGUR 2

10



FIGUR 3

5



FIGUR 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.